

Aus dem Anatomischen Institut
Direktor: Prof. Dr. G. Töndury
und dem Physiologischen Institut
Direktor a. i.: Prof. Dr. R. Hunsperger
der Universität Zürich

Arbeit unter der Leitung von
Prof. Dr. G. M. Yasargil und PD Dr. G. Kistler

Die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen der Myelinscheide des Mauthner-Axons: Orte Longitudinalen Myelinwachstums?

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
MARCO R. CELIO
von Quinto (TI)

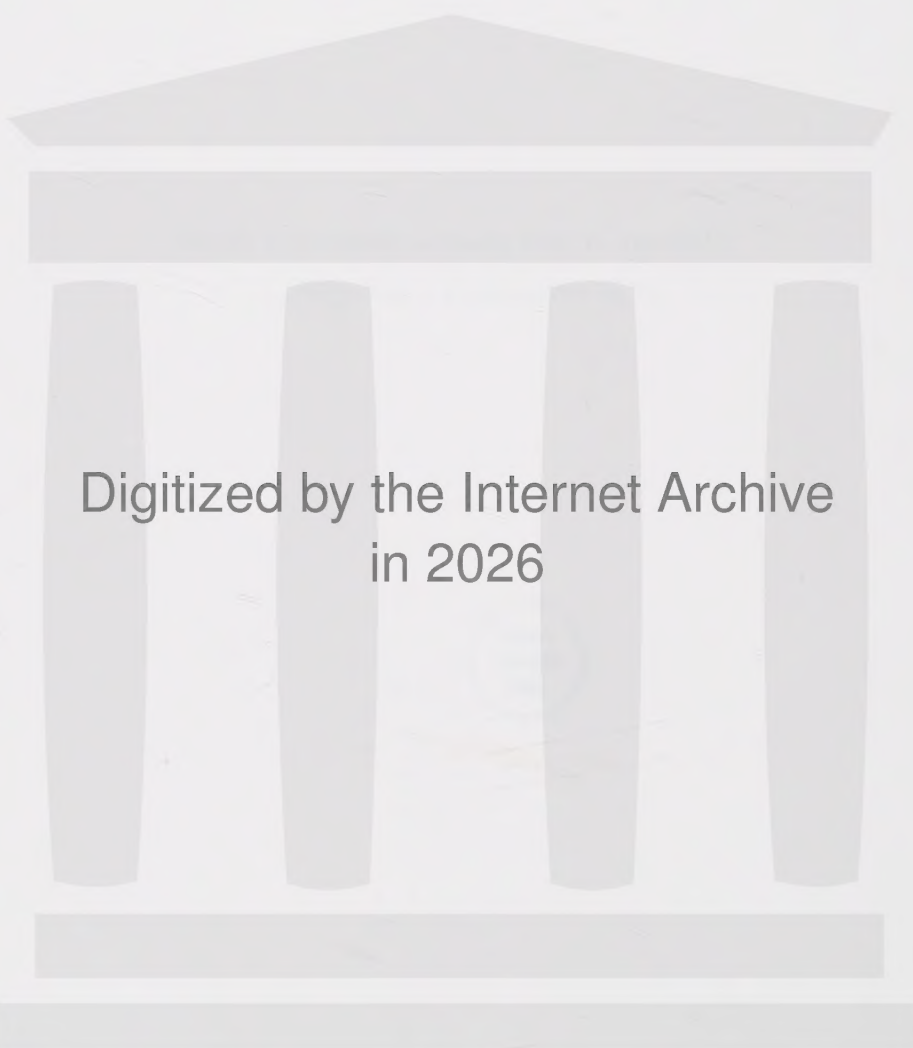
Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Töndury

1978
—

Zürich 1977



*Dedicato ai miei genitori Eleonora ed Emilio
in riconoscenza e con affetto.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507210_0085

Research Reports

DIE SCHMIDT-LANTERMANN'SCHEN EINKERBUNGEN DER MYELINSCHEIDE DES MAUTHNER-AXONS: ORTE LONGITUDINALEN MYELINWACHSTUMS?

MARCO R. CELIO

Elektronenmikroskopische Abteilung des Anatomischen Institutes, und Physiologisches Institut, Universität Zürich, Zürich (Schweiz)

(Eingegangen am 28. Oktober, 1975)

SUMMARY

The Schmidt-Lantermann incisures of the myelin sheath of Mauthner axons: places of longitudinal growth of myelin?

The myelin sheath of the Mauthner axons in the spinal cord of young and adult fish belonging to the family *Cyprinidae* was examined by phase and electron microscopy. The sheath thickened considerably with age, the number of lamellae increasing from 200–230 in young fish (length 2–4 cm) to 250–300 in adult animals (length 20–25 cm). During this growth, the myelin sheath remained fairly compact and of optimal thickness for impulse propagation, the axon/fiber thickness ratio being 0.67–0.72 in young and 0.76–0.78 in adult fish.

As already observed by previous investigators, the Mauthner axons lacked nodes of Ranvier. However, Schmidt-Lantermann's clefts (SLC) were present at irregular intervals. Within the SLC, parallel arranged osmiophilic bands of variable length and with a thickness of approx. 42–44 nm were observed to form a transitional zone between the cytoplasmic areas of the oligodendrocyte and the typical myelin structure. Between such adjacent 'D-bands', which thinned out to build up the major dense lines, an electron translucent area measuring approx. 25–26 nm in width contained a thin 'I-band' (8–10 nm) which was continuous with the intraperiod line. It is speculated that, in the Mauthner axon, the SLCs may be sites where freshly synthesized myelin is added to the lamellae already present, thus permitting their longitudinal growth.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Myelinscheide des Mauthner-Axons junger und älterer Fische aus der

Familie der *Cyprinidae* wurde an Längs- und Querschnitten des Rückenmarkes phasen- und elektronenmikroskopisch untersucht. Wie Messungen zeigten, nimmt die Masse der Mauthner-Axone mit zunehmendem Alter beträchtlich zu. Die Myelinscheide macht dieses Wachstum mit, bleibt aber ziemlich kompakt und bewahrt die für die Fortpflanzung der Impulse als optimal angesehene Dicke. In den Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen dieser Scheide wurden parallel angeordnete, osmophile Bänder (sog. 'Bandstrukturen') beobachtet, die eine Uebergangszone zwischen den zytoplasmatischen Anteilen der Oligodendrozytenausläufer und den Regionen mit klassischer Myelinanordnung bilden.

Die erhobenen Befunde weisen darauf hin, dass die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen der untersuchten Axone bei der Myelin-Apposition eine Rolle spielen. Sie lassen sich als Regionen auffassen, von denen aus neues, myelinbildendes Material an die kompakte Myelinscheide geliefert wird, um die longitudinale Ausdehnung der einzelnen Myelinlamellen in Anpassung an das Axonwachstum zu ermöglichen.

EINLEITUNG

Das Mauthner-Neuron, das funktionell mit den charakteristischen, fluchtartigen Bewegungen des Fisches verknüpft ist, besitzt sein Perikaryon in der rostro-ventralen Medulla oblongata¹⁸. Sein Axon, eine Riesenfaser²⁸, durchquert zunächst eine besondere Anordnung von verflochtenen Nervenfasern, den sog. 'canestro'^{3,4} oder 'axon cap'². Es biegt dann nach ventromedial um, durchquert die Mittellinie und dringt in den Fasciculus longitudinalis medialis der kontralateralen Seite des Rückenmarkes ein. Die Myelinscheide des Mauthner-Axons wurde als dick und locker gebaut beschrieben^{31,37}. Sie weist nach Leghissa²⁶ keine Ranvier'schen Schnürringe auf.

Beim wachsenden Tier wächst die Myelinscheide sowohl in longitudinaler als auch in radialer Richtung. Wie dieses Wachstum im einzelnen abläuft, ist jedoch noch nicht genau bekannt. Im Zentralnervensystem (ZNS) der Säuger beginnt die Myelin-Apposition um ein Axon mit einer spiraligen Umwicklung desselben durch Oligodendrozyten-Fortsätze^{7,27,33}. Versuche an ligierten, pathologisch geschwollenen Axonen haben gezeigt, dass die Myelinlamellen in Anpassung an die radiale Ausdehnung des Axons aufeinander gleiten können^{22,23}. Diese Annahme wurde von Friede und Martinez¹³ sowie Friede und Miyagishi¹⁴ durch Messungen bestätigt. Friede¹² vertritt die Ansicht, dass das Abrollen der Myelinlamellen den Reiz für eine Anlage-ung weiteren Materials von Seiten des Oligodendrozyten bilden könnte. Das Wachstum in longitudinaler Richtung wird mit diesem Modell aber nur unbefriedigend erklärt.

Die vorliegende Arbeit beschreibt einige Aspekte der Ultrastruktur der Myelinscheide des Mauthner-Axons. Die erhobenen Befunde weisen darauf hin, dass die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen dieser Riesenfaser eine Rolle beim longitudinalen Wachstum der Myelinscheide spielen könnten.

MATERIAL UND METHODEN

Das Rückenmark von 8 Fischen aus der Familie der *Cyprinidae*, nämlich dasjenige von 3 Goldfischen (*Carassius aureatus* L.) und 5 Schleien (*Tinca tinca* L.) wurde histologisch untersucht. Zur Narkose wurden die Fische in ein kleines, das Narkotikum MSS 222 (Sandoz) in einer Verdünnung von 1:100.000 enthaltendes Schwimmbecken gebracht und eine halbe Stunde im Kühlraum bei 0 °C gehalten. Bei einzelnen kleinen Fischen wurden dem Wasser im Schwimmbecken 500 mg/l Calcium-Gluconat beigelegt, um bei der nachfolgenden Verarbeitung eine bessere Struktur-Erhaltung der Zellmembranen und des Myelins zu gewährleisten. Damit liess sich eine Anreicherung der Fixations-Lösung (s. unten) mit Calcium-Ionen³² vermeiden. Diese Kombination hatte sich in Vorversuchen als wenig stabil erwiesen. Anschliessend wurde den Fischen je nach Grösse 4–10 mg Gallamin-Trijodoäthylat (Flaxedil, Spezia S.A., Paris, Frankreich) intramuskulär injiziert. Nach Eintritt der Paralyse wurden die Tiere in ein Operationsbecken gebracht und die Kiemen vom Maul her mit einer 1:100.000 Verdünnung von MSS 222 in destilliertem Wasser durchströmt.

Hierauf wurde die Brust-Muskulatur gespreizt und dann Herz und Aorta freigelegt. Je nach der Grösse des Fisches wurden dann entweder ein feiner Plastikschilauch oder aber eine Spritzenkanüle durch den Bulbus arteriosus in die Aorta eingeführt und mittels eines Fadens in dieser Position ligiert. Anschliessend wurde das Gefässsystem mit einer Lösung, bestehend aus 1 g/% Procain oder Papaverin und 0,5 g/% Heparin in Cacodylat-Puffer (pH 7,2; 250 mOsM) durchspült. Sobald aus einem gleichzeitig im Ventrikel gesetzten Schnitt kein Blut mehr ausfloss, wurde eine der folgenden Fixations-Lösungen in die Blutbahn eingeschleust: (a) Osmiumtetroxyd (1 g/%) in Cacodylat-Puffer (0,1 M, pH 7,2), mit Saccharose auf 250 mOsM eingestellt (nur bei kleinen Fischen verwendet), oder (b) Glutaraldehyd (2,5 g/%) in Cacodylat-Puffer (0,1 M, pH 7,2), mit Saccharose auf 250 mOsM eingestellt. Die Durchströmung wurde bei kleinen Fischen nach 10 Min, bei grösseren Tieren nach 30 Min unterbrochen. Dann wurde am nun erstarrten Fisch die dorsale Muskulatur weggeschnitten und das Rückenmark freigelegt. Zwecks Vermeidung von mechanischen Zerrungen wurde dieses samt der Wirbelsäule herausgenommen und für 3 Stunden in 1 % Osmiumtetroxyd (Cacodylat-Puffer 0,1 M, pH 7,2, 0 °C) gelegt. Die Dehydrierung erfolgte in der aufsteigenden Alkoholreihe (bei 0 °C für kleine Fische). Das Material wurde hierauf in Propylenoxyd (2 × 20 Min, 20 °C) und dann in eine Mischung von Epon-Propylenoxyd (1:1, 12 Std) eingelegt und schliesslich in Epon eingebettet.

Mit einem Diamantmesser wurden auf einem LKB-Mikrotom Seriendünnschnitte (Interferenzfarbe Silber) angefertigt, auf ein Schlitznetzchen aufgezogen, mit Bleizitrat und Uranylazetat kontrastiert und mittels eines Philips EM 300 Elektronenmikroskops untersucht.

Für die Bestimmung des Umfangs des Mauthner-Axons und der Anzahl Lamellen in seiner Myelinscheide wurden unter standardisierten Bedingungen hergestellte Vergrösserungen von Dünnschnitt-Präparaten vom Rückenmark von 5 Schleien verschiedenen Alters verwendet. Fünf und zwanzig Aufnahmen junger Fische

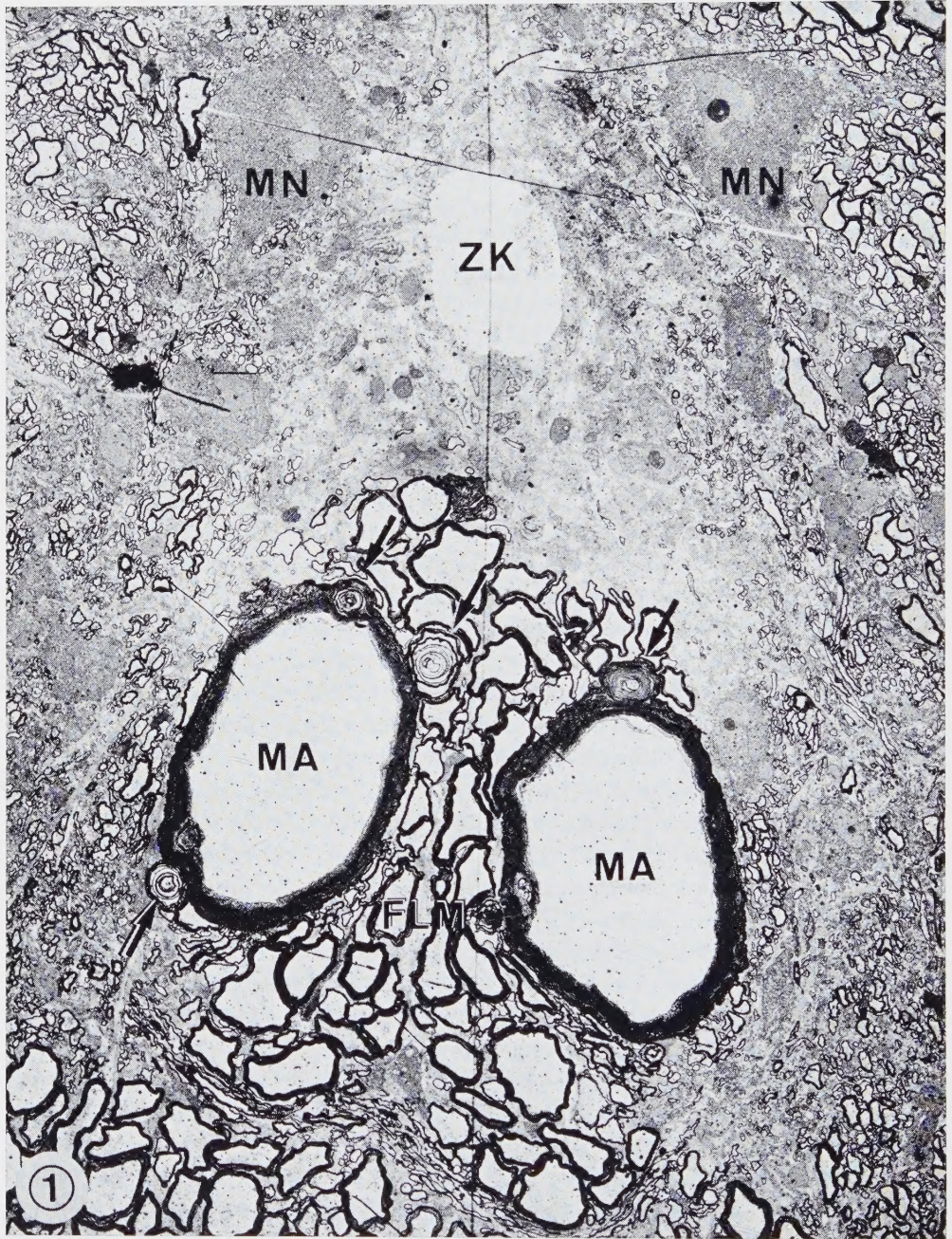


Abb. 1. Querschnitt durch das Rückenmark eines jungen Goldfisches, Uebersicht. MA, Mauthner-Axone; MN, Motoneurone; FLM, Fasciculus longitudinalis medialis; ZK, Zentralkanal. Die Pfeile weisen auf sog. 'myelin bodies' hin. $\times 700$.

TABELLE I

<i>Anzahl untersuchter Schleien</i>	<i>Länge des Fisches Maul bis Schwanz- ansatz* (cm)</i>	<i>Ungefährer Umfang des Mauthner- Axons (μm)</i>	<i>Aus dem Umfang berechneter Axon-Durch- messer (μm)</i>	<i>Ungefähre Dicke der Myelin- scheide (μm)</i>	<i>Anzahl Myelin- Lamellen</i>	<i>Quotient Axondicke/ Faserdicke</i>
3	2–4	40–60	13–29	3–3,5	200–230	0,67–0,72
2	20–25	70–90	23–29	3,5–4,5	250–300	0,76–0,78

* Das Rückenmark des Fisches macht keinen 'Ascensus medullae' mit. Die Länge des Rückenmarkes (und damit auch die Länge des Mauthner-Axons) korreliert dadurch direkt mit der Länge des Fisches.

und 12 Aufnahmen älterer Tiere wurden ausgewertet. Die Umfang-Bestimmungen erfolgten mittels eines Kurvenmessers. Die gleichen Präparate dienten auch der Herstellung von Serien-Semidünnschnitten (Dicke 2–4 μm). Nach Aufziehung auf Objektträger und Einschluss in Eukitt wurden diese in einem Phasenkontrast-Mikroskop (Zeiss) untersucht und auf 35 mm Film aufgenommen.

RESULTATE

Wie Abb. 1 zeigt, verlaufen die beiden Mauthner-Axone ventral des Zentralkanals im Fasciculus longitudinalis medialis des Rückenmarkes. Die auffallend grossen Nervenfasern sind von zahlreichen kleineren, myelinisierten Axonen umgeben. In unmittelbarer Nachbarschaft der Mauthner-Axone befinden sich häufig 'myelin bodies' variabler Grösse, welche aus lockeren Aggregaten von konzentrisch angeordneten Myelinlamellen bestehen. Der ungefähre Umfang des Mauthner-Axons sowie die Dicke seiner Myelinscheide und die Anzahl der Myelinlamellen im Rückenmark von Schleien zweier verschiedener Altersklassen sind in Tabelle I zusammengefasst.

Die Myelinscheide des Mauthner-Axons ist kompakt gebaut. An den konzentrisch angeordneten Myelinlamellen misst die Distanz zwischen der Mitte benachbarter 'major dense lines' (= Periode) im Mittel 15 nm. Zwischen Axon und Myelinscheide befinden sich Zytoplasma-Anteile der Oligodendrozyten, die sog. innere Zunge. Die äussere Zunge ist im allgemeinen dünn und schwieriger nachzuweisen. An vielen Stellen fehlt sie ganz. Die Myelinlamellen sind jedoch nicht in allen Sektoren der Myelinscheide dicht aneinander liegend angeordnet. Sowohl auf Längs- wie auch auf Querschnitten durch Mauthner-Axone sind in der Myelinscheide Strukturen festzustellen, die den bereits lichtmikroskopisch erkennbaren Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen entsprechen. Im Längsschnitt (Abb. 2) verläuft eine solche Einkerbung schräg durch die Myelinscheide, wobei zytoplasmatische Anteile der Oligodendrozyten und dichte 'Bänder' zu erkennen sind. Diese beiden, in enger topographischer Beziehung stehenden, lokalen Differenzierungen der Myelinscheide sollen im folgenden näher beschrieben werden.



Abb. 2. Längsschnitt durch ein Mauthner-Axon (MA). Die Myelinscheide weist eine Schmidt-Lantermann'sche Einkerbung (SL) mit treppenartig angeordneten 'D-' und 'I-Bändern' auf. $\times 55.000$.

Zytoplasmatische Anteile der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen

Die Ausdehnung der Zytoplasma-Anteile des Oligodendrozyten in einer Einkerbung schwankt beträchtlich. In der elektronenhellen zytoplasmatischen Grundsubstanz finden sich regelmässig Mikrofilamente und Mikrotubuli (Abb. 3 und 4). Vereinzelt sind auch Mitochondrien zu erkennen. Die Mikrotubuli besitzen eine lichte Weite von ca. 16 nm und enthalten auf Querschnitten häufig einen zentralen, osmiophilen 'Kern'. Sie sind meistens in 'clusters' angeordnet und untereinander regelmässig durch feingranuläre, wabige Strukturen verbunden (Abb. 4). Bei starker Vergrösserung sind in den Mikrotubuli die das Wandgerüst bildenden, globulären Einheiten deutlich zu erkennen. Die Mikrofilamente verlaufen den Mikrotubuli parallel. Sie weisen einen Durchmesser von ca. 8 nm auf und erscheinen im Querschnitt als eher schlecht definierte, osmiophile 'Scheibchen' (Abb. 4). Auch sie scheinen aus globulären Untereinheiten aufgebaut zu sein. Die zytoplasmatischen Anteile der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen des Mauthner-Axons gehen über

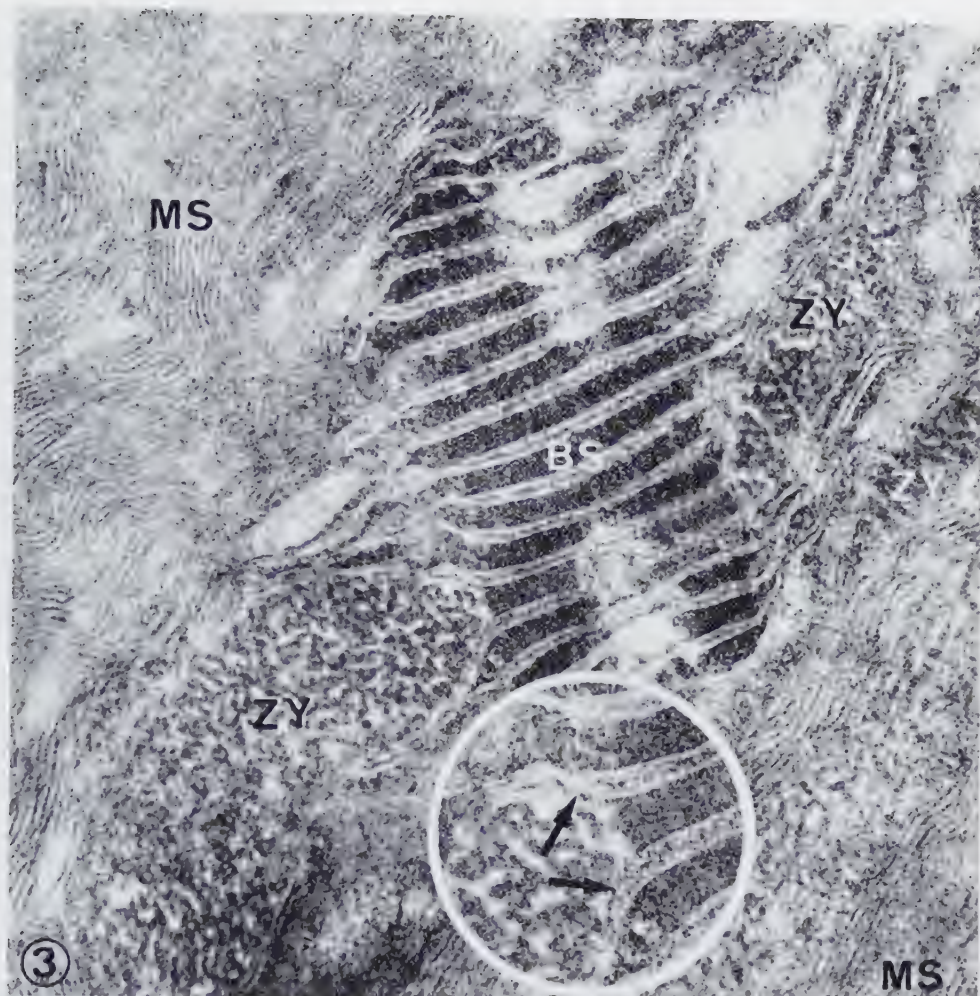


Abb. 3. Uebergang zwischen zytoplasmatischen Anteilen (ZY) einer Schmidt-Lantermann'schen Einkerbung und den Bandstrukturen (BS). Querschnitt, $\times 71.000$. Inset: Beachte den Uebergang der inneren, osmiophilen Schicht der Zellmembran der Oligodendrozyten-Fortsätze in das dichte Band (Pfeile). $\times 130.000$.

zwischengeschaltete 'Bandstrukturen' in 'major dense lines' der Myelinscheide über (Abb. 3 und 4).

Feinbau der Bandstrukturen

Querschnitte durch die Myelinscheide im Bereiche der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen lassen fokale Ansammlungen von parallel angeordneten, dicken Bändern variabler Länge erkennen (Abb. 3 und 4). Jedes dieser Aggregate (= 'Bandstruktur') baut sich aus mehreren 'D-Bändern' mit einer Breite von ca. 42–44 nm auf. An einzelnen Stellen ist ein 'D-Band' direkt zwischen zwei Zytoplasma-Anteile des Oligodendrozyten eingeschaltet (Abb. 3). In einem solchen Fall ist die seitliche

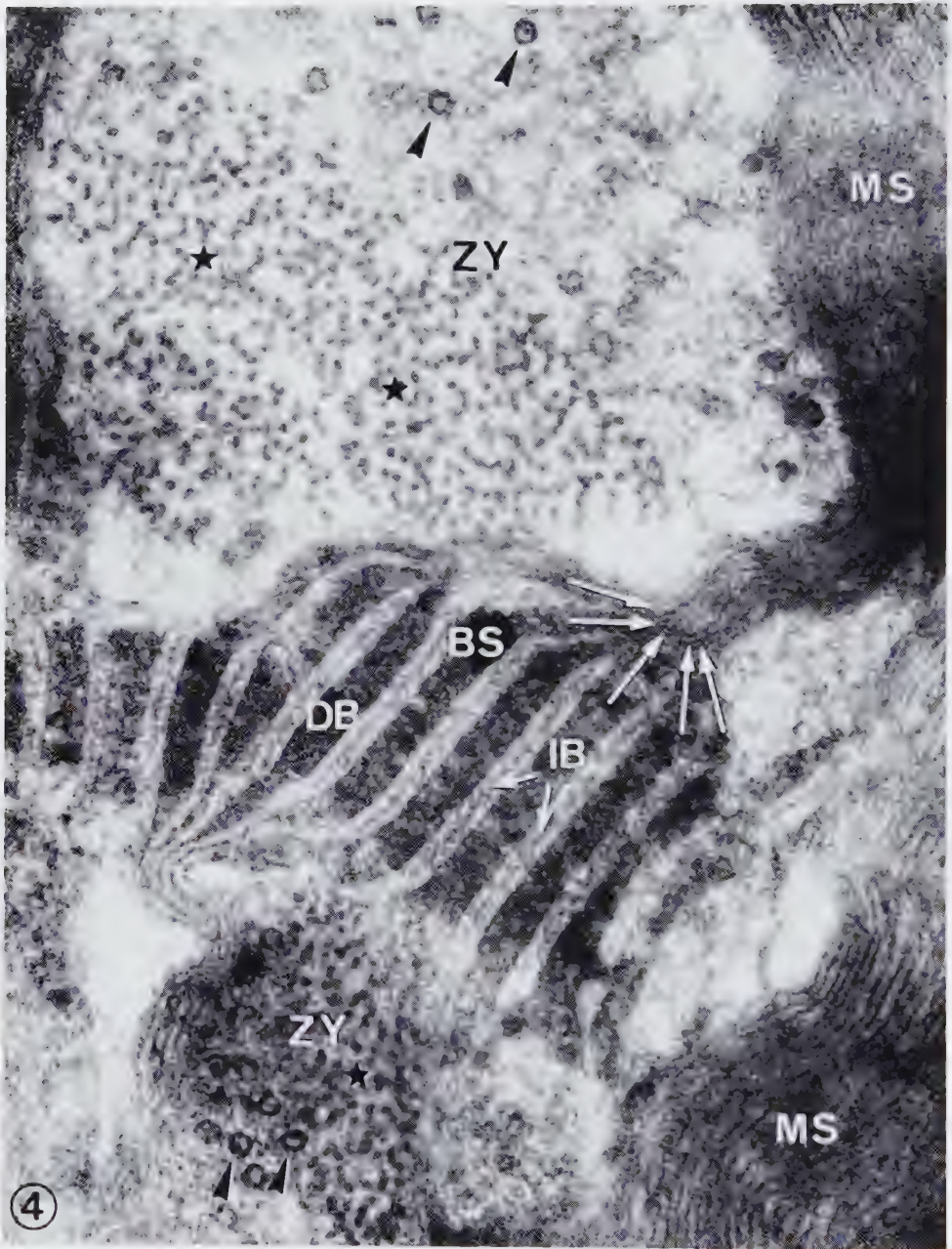


Abb. 4. Uebergangszone zwischen Bandstrukturen (BS) und kompakter Myelinscheide (MS) in der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbung eines Mauthner-Axons (Pfeile). Die Bandstrukturen weisen dicke (42–44 nm) 'D-Bänder' (DB) und dünnere (8–10 nm) 'I-Bänder' (IB) auf. Zytoplasmatische Anteile des Oligodendrozyten (ZY) mit Mikrotubuli (Pfeile) und Mikrofilamenten (*). Querschnitt, $\times 105.000$.

Begrenzung des 'D-Bandes' durch die innere osmiophile Schicht der Oligodendrozytenmembran klar ersichtlich (Abb. 3, Inset). Andere 'D-Bänder' sind nur am einen Ende mit der zytoplasmatischen Grundsubstanz in direktem Kontakt (Abb. 4), während das andere Ende sich zur 'major dense line' (Dicke ca. 7 nm) des gewöhnlichen Myelins verjüngt. Ferner kommen D-Bänder vor, die an beiden Enden direkt in 'major dense lines' des Myelins übergehen (Abb. 3 und 4). Zwischen zwei 'D-Bändern' liegt eine elektronenhelle Schicht, deren Breite 25–26 nm ist. Sie wird ihrerseits durch ein osmiophiles Band (= 'I-Band') in der Mitte geteilt (Abb. 3 und 4). Dieses 'I-Band' weist eine Breite von ca. 8–10 nm auf und geht in die 'intraperiod-line' des normalen Myelins über.

DISKUSSION

Unsere phasenoptischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Mauthner-Axon des Rückenmarkes von Goldfischen und Schleien unterschiedlichen Alters haben gezeigt, dass diese Riesenfaser in einer relativ kompakten Myelinscheide eingeschlossen ist. Wie aus Tabelle I hervorgeht, wächst mit zunehmendem Alter des Fisches das Mauthner-Axon nicht nur in longitudinaler, sondern auch in radialer Richtung. Die an den Schleien gemessenen Werte für das radiale Wachstum lassen sich dabei mit den von Schwartz³⁹ beim Salm (*Salmo irideus*) erhobenen Daten unmittelbar vergleichen. Die Myelinscheide macht das Längen- und Radialwachstum des Axons mit und wird dabei offensichtlich auch noch dicker, indem die Zahl ihrer Lamellen zunimmt. Zwischen Axondurchmesser und Zahl der Myelinlamellen besteht dabei ein direkter Zusammenhang¹⁶, indem der für eine maximale Fortpflanzungsgeschwindigkeit als optimal angesehene Quotient Axondicke/Faserdicke von 0.7 (ref. 40) annähernd konstant bleibt (Tabelle I). Ähnliche Werte wurden auch an zentral-nervösen Fasern der Katze gemessen¹⁵. Hildebrand und Müller²¹ haben kürzlich festgestellt, dass die Myelinperiode dicker Fasern vor allem im Rückenmark während der Fixation stärker schrumpft als diejenige dünner Fasern, woraus eine Verschmälerung der Myelinscheide im Ganzen resultiert. Da wir beim Mauthner-Axon eine Myelin-Periode von ca. 15 nm gemessen haben — ein Wert, der gut mit Röntgenbeugungs-Analysen am frischen Myelin des Zentralnervensystems (ZNS) übereinstimmt¹¹ — darf angenommen werden, dass die von uns gemessene Dicke der Myelinscheide den Verhältnissen *in vivo* einigermaßen entspricht.

Die ausserhalb der Myelinscheide des Mauthner- und anderer Axone häufig zu beobachtenden 'myelin bodies'^{8, 20} sind bei älteren Fischen häufiger. Diese Aggregate, die myelin-ähnliche lamelläre Strukturen mit einer Periode von 5 nm aufweisen, stellen möglicherweise Myelin-Abbaufragmente dar.

Die Myelinscheide des Mauthner-Axons weist in unregelmässigen Abständen Schmidt-Lantermann'sche Einkerbungen auf. Diese verlaufen schraubenförmig von aussen nach innen, wobei benachbarte Einkerbungen oft so nahe beieinander liegen, dass sie in Längsschnitten als parallele Strukturen erscheinen. Die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen wurden von Robertson³⁶ an Nervenfasern des *peripheren* Nervensystems (PNS) erstmals elektronenmikroskopisch untersucht und als Zyto-

plasma-Areale der Schwann'schen Zellen definiert, durch welche die 'major dense lines' der Myelinscheide aufgespalten werden. Die in diesen Arealen nachgewiesenen Vesikeln wurden als Elemente des endoplasmatischen Retikulum angesehen. Den Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen der Peripherie wurden verschiedene Funktionen zugeschrieben. Robertson³⁶ betrachtete sie als Strukturen, die den Stoffaustausch zwischen extrazellulärem Milieu und Axon ermöglichen. Friede und Samorajski¹⁷ kamen aufgrund quantitativer Studien zum Schluss, dass die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen eine Rolle bei den Bewegungen der Extremitäten spielen könnten, indem sie die dabei auftretenden Längen- und Volumenschwankungen des Axoplasma auffangen. Nach Krishnan und Singer²⁴ schliesslich stellen diese Einkerbungen Kompartimente der Myelinscheide dar, in welchen Kationen angereichert werden, die für eine normale Funktion des Axons unentbehrlich sind. Dicke Fasern des ZNS weisen ebenfalls Schmidt-Lantermann'sche Einkerbungen auf⁵. Diese sind ähnlich gebaut wie diejenigen peripherer Nervenfasern, enthalten aber reichlich Organellen in Form von Vesikeln und Mikrotubuli. Den Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen des ZNS sind unseres Wissens bis jetzt keine der genannten — oder andere — Aufgaben zugeschrieben worden.

Die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen der Myelinscheide des Mauthner-Axons sind dadurch charakterisiert, dass zwischen die zytoplasmatischen Anteile und dem daraus hervorgehenden 'gewöhnlichen' Myelin charakteristische 'Bandstrukturen' eingeschaltet sind. Diese Elemente sollen im folgenden getrennt besprochen werden.

Zytoplasmatische Anteile

In den Einkerbungen der Myelinscheide des Mauthner-Axons liessen sich im Gegensatz zu denjenigen anderer Nervenfasern des PNS³⁶ oder ZNS⁵ keine Vesikeln beobachten. Die Einkerbungen enthielten jedoch — wie andere lange Zellfortsätze — immer Mikrotubuli. Daneben waren auch reichlich Mikrofilamente festzustellen, während Mitochondrien nur ausnahmsweise nachzuweisen waren. Mikrotubuli kommen in Oligodendrozyten in grösserer Zahl vor^{25,29}. Mikrofilamente hingegen scheinen in diesen Zellen nicht zum normalen Organellenbestand zu gehören; sie sind jedoch nach experimenteller Demyelinisierung nachweisbar⁶. Peters und Vaughn³⁴ haben postuliert, dass in Nervenzellen des ZNS Mikrofilamente durch den Abbau von Mikrotubuli entstehen. Morphologisch und biochemisch bestehen aber wenig Anhaltspunkte für einen solchen Uebergang. Andererseits ist auch bekannt, dass in Astrozyten nebst den reichlich vorhandenen Mikrofilamenten ab und zu auch Mikrotubuli vorkommen³⁵. Das Zytoplasma der Oligodendrozyten-Anteile in den Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen des Mauthner-Axons ist durch das innere Blatt der Zellmembran begrenzt (Abb. 3, Inset). Diese lokalen Zellareale bewirken also wie in anderen Myelinscheiden eine Aufspaltung der 'major dense lines'. In Abb. 6 ist die Uebergangszone zwischen diesen beiden Strukturen in der Mauthner-Myelinscheide schematisch dargestellt. Während in den zentralen Partien der kolbigen, zytoplasmatischen Auftreibungen lockere, in einer wabigen Matrix eingeschlossene

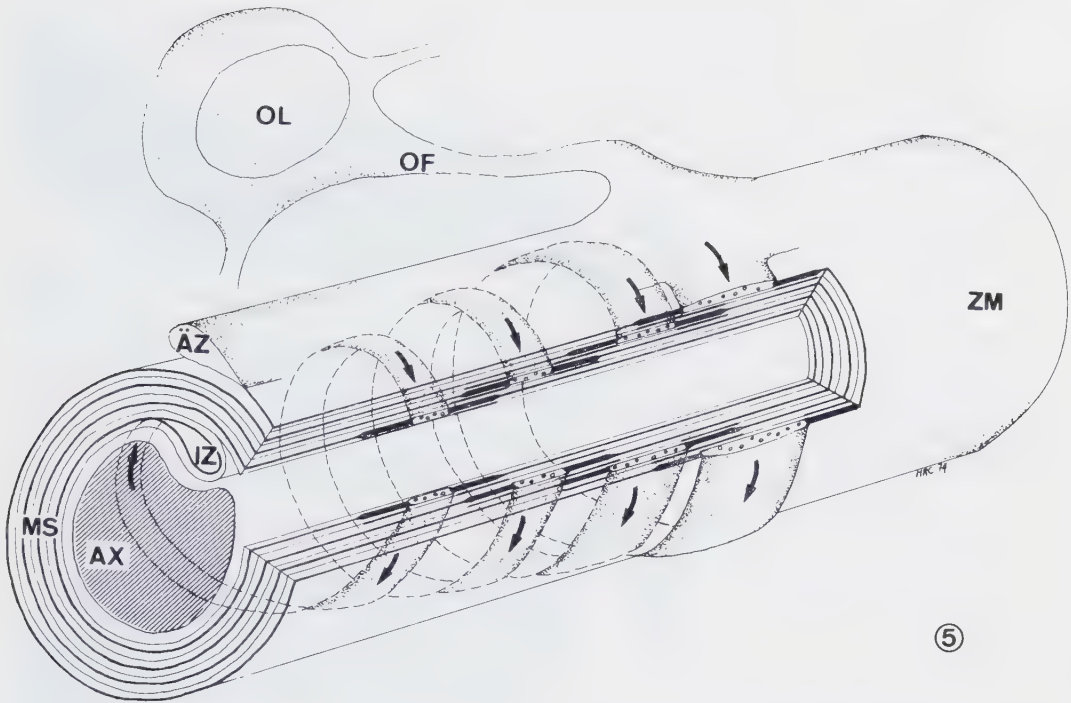


Abb. 5. Schematische und stark vereinfachte Darstellung der strukturellen Beziehung zwischen einer Schmidt-Lantermann'schen Einkerbung und den übrigen Elementen der Myelinscheide eines Mauthner-Axons. Die spiralförmig angeordneten zytoplasmatischen Anteile der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbung stehen sowohl mit dem Zelleib des Oligodendrozyten (OF) als auch mit der äusseren (ÄZ) und inneren Zunge (IZ) in direkter Verbindung. Ebenso geht jede Windung der Einkerbung in eine kompakte Myelinlamelle über. AX, Mauthner-Axon; MS, Myelinscheide; ZM, Zellmembran. Das äussere Blatt der Oligodendrozyten-Plasmamembran wurde der Einfachheit halber nicht eingezeichnet.

Mikrotubuli das Hauptelement bilden, folgen beidseits nach lateral dicht gepackte Filamente und die nachstehend diskutierten 'Bandstrukturen'.

Bandstrukturen

Wie die Abb. 3 und 4 zeigen, kann ein 'D-Band' beidseits direkt in einen Zytoplasma-Anteil des Oligodendrozyten übergehen. Andere 'D-Bänder' sind zwischen zytoplasmatischer Grundsubstanz auf der einen und gewöhnlichem Myelin auf der anderen Seite eingeschaltet. Die Mehrzahl der 'D-Bänder' aber setzt sich beidseits direkt in 'normales' Myelin fort. Es muss daher angenommen werden, dass innerhalb einer Bandstruktur viele Zytoplasma-Anteile vollständig umgebaut wurden. Einige Autoren^{1,9,10,19,38} haben in den Myelinscheiden von Axonen des ZNS als auch des PNS verschiedener Säuger lokale Differenzierungen beobachtet, die als Desmosomen oder desmosomen-ähnliche Strukturen angesehen wurden und die mit den hier beschriebenen Bandstrukturen eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen. Die Bandstrukturen in den Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen der Myelinscheide des

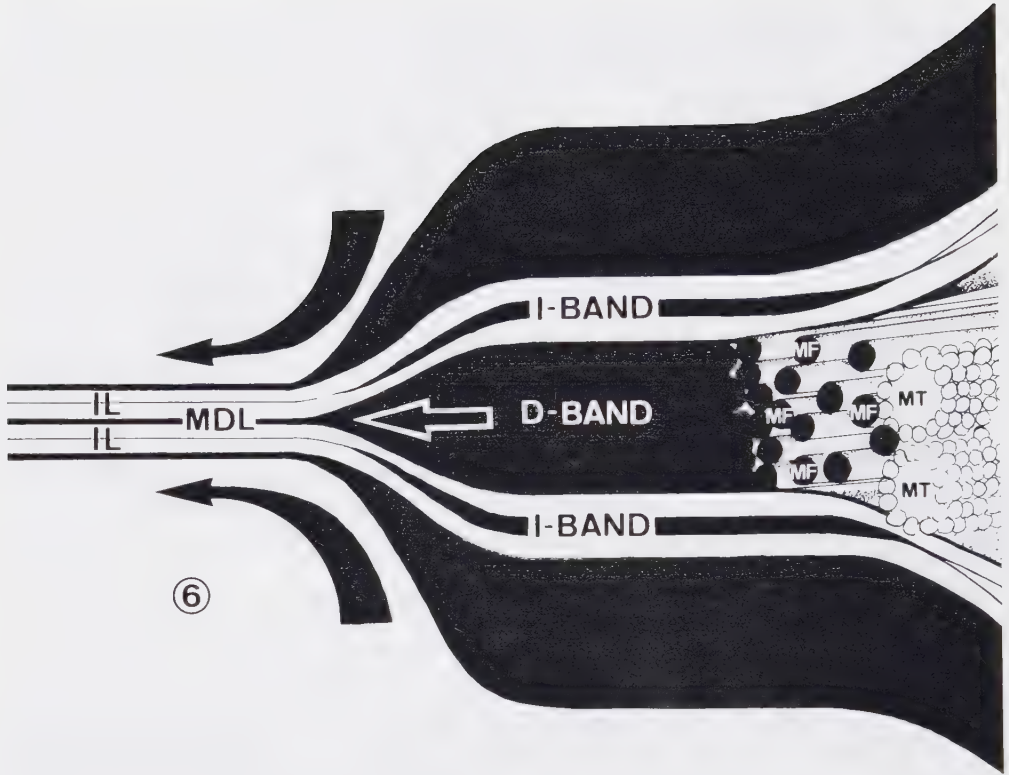


Abb. 6. Die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen sind Orte lokalen Myelinwachstums. Die 'major dense line' (MDL) entsteht hier durch Auspressen von Material aus dem 'D-Band', das möglicherweise aus den Mikrotubuli (MT) und Mikrofilamenten (MF) des zyttoplasmatischen Anteils hervorgeht. Auf ähnliche Weise dürften die 'intraperiod lines' (IL) aus den I-Bändern entstehen.

Mauthner-Axons könnten daher als Haftstellen zwischen den Myelinscheiden zweier aufeinanderfolgender Oligodendrozyten interpretiert werden. Diese Strukturen würden dabei an die Stelle der beim Mauthner-Axon fehlenden Ranvier'schen Schnürringe²⁶ treten. In neueren Untersuchungen¹⁰ wird jedoch die Ansicht geäußert, dass die Desmosomen in der Myelinscheide als dynamische Einheiten zu interpretieren sind, die möglicherweise auch beim Wachstum der Scheide eine Rolle spielen. Im weiteren sprechen nicht nur die Ultrastruktur, sondern auch die räumlichen Beziehungen innerhalb der Myelinscheide, die variable Ausdehnung der 'D-Bänder' und der regelmässig beobachtete Uebergang der D-Bänder in 'major dense lines' gegen eine einfache mechanische Rolle der Bandstrukturen.

Darüber hinaus weisen einige Befunde an unserem Material darauf hin, dass es sich bei diesen Bandstrukturen um Orte lokalen Myelinwachstums handeln könnte. Im folgenden soll ein Modell beschrieben werden, das als Ergänzung zu demjenigen von Hirano und Dembitzer²² und von Friede¹² anzusehen wäre.

Die Bandstrukturen der Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen als potentielle Orte lokalen Myelinwachstums

Hirano und Dembitzer²² und Friede¹² vertreten die Ansicht, dass die einzelnen Lamellen der Myelinscheide aufeinander gleiten und sich so der *radialen* Ausdehnung des Axons anpassen können. Das *longitudinale* Wachstum der Myelinscheide wurde von Hirano und Dembitzer²² den im Bereiche der Ranvier'schen Knoten gelegenen 'lateral loops' zugeschrieben, ohne dass dafür entsprechende Beweise hätten erbracht werden können. Wegen des Fehlens von Ranvier'schen Knoten bieten sich beim Mauthner-Axon die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen als die wahrscheinlichsten Orte an, in welchen ein Längen-Wachstum stattfinden kann. Die Rekonstruktion einer Schmidt-Lantermann'schen Einkerbung mittels Semidünn-Serienschnitten (2–4 μm) durch das Mauthner-Axon lässt die in Abb. 5 schematisch dargestellte Anordnung der Strukturen erkennen. Jede Schmidt-Lantermann'sche Einkerbung lässt sich als oligodendrozytärer Zytoplasma-Anteil auffassen, der spiralg in der Myelinscheide eingeklemmt ist. Die Einkerbung steht dabei in kontinuierlicher Verbindung sowohl mit der inneren und äusseren Zunge als auch mit dem Oligodendrozyten-Perikaryon. Durch diese engen topographischen Beziehungen könnten die schon abgelagerten, kompakten Myelinlamellen das für ihr longitudinales Wachstum benötigte Material direkt aus den Einkerbungen beziehen.

Dabei wäre es denkbar, dass die notwendigen Proteolipide durch die Mikrotubuli und/oder die Mikrofilamente an diesen Ort des longitudinalen Wachstums transportiert werden. Es ist aber auch möglich, dass ihre Synthese aus diesen Organellen am Orte des Wachstums selber erfolgt. Bei einer solchen Annahme käme es im Bereiche der Bandstrukturen zur 'Polymerisation' des herantransportierten Materials. Daraus entstünden nicht nur die sog. 'D-Bänder' (und die daraus hervorgehenden 'major dense lines') sondern auch die dazwischen gelegenen, sog. 'I-Bänder'. Im Bereich der 'D-Bänder' käme es demzufolge nicht nur zur Fusion zweier innerer, osmiphiler Blätter der Oligodendrozytenmembran³³, sondern auch zu einer Einlagerung weiteren Materials, welches das Wachstum der Myelinscheide an dieser Stelle ermöglicht. Dass auch die 'I-Bänder' in diesem Bereich synthetisiert werden, lässt sich daraus ableiten, dass sie hier eine Dicke von ca. 8–10 nm aufweisen, während sie sich im 'gewöhnlichen' Myelin zur 'intrapperiod line' mit einer Dicke von ca. 3–4 nm verjüngen³⁰.

VERDANKUNGEN

Diese Arbeit wurde mit teilweiser Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds (Kredit Nr. 3.9050.72) ausgeführt.

Ich danke Herrn Prof. G. M. Yasargil (Physiologisches Institut) für die Uebersetzung des Themas und für seine Hilfe bei den Experimenten; Herrn Dr. G. S. Kistler (Anatomisches Institut) für die Einführung in die elektronenmikroskopische Technik und für seine Mithilfe beim Verfassen des Manuskriptes sowie Herrn Prof. R. L. Friede (Pathologisches Institut) für die Korrektur des Textes und die vielen wertvollen Hinweise. Frau A. Hauswirth, Frau A. Baratto, Frä. E. Meier und Herrn W. Scherle sei für die ausgezeichnete technische Mitarbeit herzlich gedankt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ALVAREZ-URÍA, M., Ultraestructura de la degeneración Walleriana en el nervio infraorbitario, *Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.*, 64 (1972) 159–222.
- 2 BARTELEMEZ, G. W., Mauthner's cell and the nucleus motorius tegmenti, *J. comp. Neurol.*, 25 (1915) 87–123.
- 3 BECCARI, N., Ricerche sulle cellule e sulle fibre di Mauthner e sulle loro connessioni nei pesci ed anfibi, *Arch. ital. Anat. Embriol.*, 6 (1907) 660–708.
- 4 BECCARI, N., Peculiari modalità nelle connessioni de alcuni neuroni del sistema nervoso centrale dei pesci. *Arch. ital. Anat. Embriol.*, 17 (1920) 239–283.
- 5 BLAKEMORE, W. F., Schmidt–Lantermann incisures in the central nervous system, *J. Ultrastruct. Res.*, 29 (1969) 496–498.
- 6 BUNGE, R. P., BUNGE, M. B., AND RIS, H., Ultrastructural study of remyelination in an experimental lesion in adult cat spinal cord, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 10 (1961) 67–94.
- 7 CALEY, D. W., AND BUTLER, A. B., Formation of central and peripheral myelin sheaths in the rat: an electron microscopic study, *Amer. J. Anat.*, 140 (1974) 339–348.
- 8 CONRADI, S., Observations on the ultrastructure of the axon hillock and initial axon segment of lumbosacral motoneurons in the cat, *Acta physiol. scand.*, Suppl. 332 (1969) 65–84.
- 9 DOLAPCHIEVA, S. D., Desmosome-like structures during the development of peripheral nerve fibers, *Acta anat. (Basel)*, 87 (1974) 368–374.
- 10 DOLAPCHIEVA, S. D., AND LIERSE, W., On some aspects of Schwann sheath development and the possible role of their desmosome-like structures, *Anat. Embryol.*, 147 (1975) 213–224.
- 11 FINEAN, J. B., Structural features of lipid and lipoprotein complexes in nerve myelin. In *Int. Conf. on Biochemical Problems of Lipids*, Brussels, 1953, pp. 82–91.
- 12 FRIEDE, R. L., Control of myelin formation by axon caliber (with a model of the control mechanism), *J. comp. Neurol.*, 144 (1972) 233–252.
- 13 FRIEDE, R. L., AND MARTINEZ, A. J., Analysis of the process of sheath expansion in swollen nerve fibres, *Brain Research*, 19 (1970) 165–182.
- 14 FRIEDE, R. L., AND MIYAGISHI, T., Adjustment of the myelin sheath to changes in axon caliber, *Anat. Rec.*, 172 (1972) 1–14.
- 15 FRIEDE, R. L., MIYAGISHI, T., AND HU, K. H., Axon caliber, neurofilaments, microtubules, sheath thickness and cholesterol content in cat optic nerve fibers, *J. Anat. (Lond.)*, 108 (1971) 365–373.
- 16 FRIEDE, R. L., AND SAMORAJSKI, T., Relation between the number of myelin lamellae and axon circumference in fibres of vagus and sciatic nerves of mice, *J. comp. Neurol.*, 130 (1967) 223–232.
- 17 FRIEDE, R. L., AND SAMORAJSKI, T., The clefts of Schmidt–Lantermann: a quantitative electron microscopic study of their structure in developing and adult sciatic nerves of the rat, *Anat. Rec.*, 165 (1969) 89–102.
- 18 GORONOWITSCH, W., Das Gehirn und Cranialnerven von *Acipenser rithus*. Ein Beitrag zur Morphologie des Wirbeltier-Kopfes, *Morph. Jahrb.*, 13 (1888) 427–574.
- 19 HARKIN, J. C., A series of desmosomal attachments in the Schwann sheath of myelinated mammalian nerves, *Z. Zellforsch.*, 64 (1964) 189–195.
- 20 HILDEBRAND, C., Ultrastructural and light microscopic studies of the nodal region in large myelinated fibres of the adult feline spinal cord white matter, *Acta physiol. scand.*, Suppl. 364 (1971) 43–79.
- 21 HILDEBRAND, C., AND MÜLLER, H., Low-angle X-ray diffraction studies on the period of central myelin sheaths during preparation for electron microscopy. A comparison between different anatomical areas, *Neurobiology*, 4 (1974) 71–81.
- 22 HIRANO, A., AND DEMBITZER, H. M., A structural analysis of the myelin sheath in the central nervous system, *J. Cell Biol.*, 34 (1967) 555–567.
- 23 HIRANO, H., ZIMMERMANN, H. M., AND LEVINE, S., Myelin in the central nervous system as observed in experimentally induced oedema in the rat, *J. Cell Biol.*, 31 (1966) 397–411.
- 24 KRISHNAN, N., AND SINGER, M., Localization of cations in the peripheral nerve fiber by the K-pyroantimonate method, *Exp. Neurol.*, 42 (1974) 191–205.
- 25 KRUGER, L., AND MAXWELL, D. S., Comparative fine structure of vertebrate neuroglia: teleosts and reptils, *J. comp. Neurol.*, 129 (1967) 115–142.
- 26 LEGHISSA, S., Contribution ultérieure à une meilleure connaissance de l'appareil de Mauthner chez les poissons et observations sur la morphologie de la fibre. In J. ARIËNS KAPPERS (Ed.), *Progress in Neurobiology*, Elsevier, Amsterdam, 1956, pp. 45–62.

- 27 MATURANA, H. R., The fine anatomy of the optic nerve of anurans: an electron microscopic study, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 7 (1960) 107-120.
- 28 MAUTHNER, L., Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes der Fische, *S.-B. Akad. Wiss. Wien, math.-nat. Kl.*, 34 (1895) 31-36.
- 29 MUGNAINI, E., AND WALLBERG, F., Ultrastructure of neuroglia, *Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch.*, 37 (1964) 193-236.
- 30 NAPOLITANO, L., LEBARON, F., AND SCALETTI, J., Preservation of myelin lamellar structure in the absence of lipid (a correlated chemical and morphological study), *J. Cell Biol.*, 34 (1967) 817-826.
- 31 NIEUWENHUIS, R., Comparative anatomy of the spinal cord, *Progr. Brain Res.*, 11 (1964) 1-57.
- 32 PALAY, S. L., MCGEE-RUSSELL, S. M., GORDON, S., AND GRILLO, M. A., Fixation of neural tissues for electron microscopy by perfusion with solutions of osmium-tetroxide, *J. Cell Biol.*, 12 (1962) 385-410.
- 33 PETERS, A., The formation and structure of myelin sheaths in the central nervous system, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 8 (1960) 431-446.
- 34 PETERS, A., AND VAUGHN, J. E., Microtubules and filaments in the axons and astrocytes of early postnatal rat optic nerves, *J. Cell Biol.*, 32 (1967) 113-119.
- 35 RAINE, C. S., AND WIŚNIEWSKI, H., On the occurrence of microtubules within mature astrocytes, *Anat. Rec.*, 167 (1970) 303-308.
- 36 ROBERTSON, J. D., The ultrastructure of Schmidt-Lantermann clefts and related shearing defects of the myelin sheaths, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 4 (1958) 39-53.
- 37 ROBERTSON, J. D., BODHEIMER, T. S., AND STAGE, D. E., The ultrastructure of Mauthner cell synapses and nodes in goldfish brains, *J. Cell Biol.*, 19 (1963) 159-199.
- 38 ROSENBLUTH, J., AND PALAY, S. L., The fine structure of nerve cell bodies and their myelin sheaths in the eighth nerve ganglion of the goldfish, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 9 (1961) 853-877.
- 39 SCHWARTZ, A., Metrische Untersuchungen zur Biomorphose der Mauthner'schen Zellen von *Salmo irideus* W. Gibb, *Z. mikrosk.-anat. Forsch.*, 88 (1974) 257-272.
- 40 SMITH, R. S., AND KOLES, Z. J., Myelinated nerve fibers: computed effect of myelin thickness on conduction velocity, *Amer. J. Physiol.*, 219 (1970) 1256-1258.

CURRICULUM-VITAE

Ich bin am 20. April 1951 in Zürich, wo meine Eltern damals wohnten, geboren. Bürger von Quinto, im Kanton Tessin, verbrachte ich meine Kindheit von 1953 an in Bellinzona. Nach Besuch der Primar- und Sekundarschule in der Tessiner Hauptstadt, absolvierte ich das «Liceo Cantonale» in Lugano und erhielt im Sommer 1970 den Maturitätsausweis.

Seit dem Herbst des gleichen Jahres war ich an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich immatrikuliert, und schloss im November 1977 mit dem Staatsexamen ab.

Seit 1976 bin ich mit Monica (geb. Riz à Porta) verheiratet.

